ITEM 300 : TUMEUR DE L'ESTOMAC

- Incidence globale en baisse, mais reste **fréquent** et **grave** = **2e** cause de mortalité **mondiale** par cancer. **Survie 5 ans = 15%**
- **Zone à haut risque** = **Asie, Amérique du Sud et Centrale** ; et zone à bas risque = Europe de l'Ouest, Amérique Nord
- En France : **5e** cancer le plus fréquent, 3ème cancer digestif, 6500 nouveaux cas/an. Age moyen = **70 ans**, prédominance **masculine** (1,7). Incidence en ↗ pour les K proximales (cardia) et diffuses (linite), ↘ pour les K distales et ADK.

Histologie

- Tumeur épithéliale maligne : **adénocarcinome** (90%)
- Tumeur épithéliale bénigne : **polype hyperplasique, adénome** ou **polype glandulo-kystique**
- Autres : **tumeur endocrine, lymphome malin non hodgkinien (de MALT), tumeur stromale = GIST**)

Classification histologique de Lauren

- **ADK** de type **intestinal glandulaire** (90%) : sujet âgé +++ tumeur différenciée, peu agressive
- **ADK** de type **diffus** (10%) à prédominance de **cellules indépendantes muco-sécrétantes** (dont les **linites**) : sujet jeune +++, prédominance féminine
- **ADK mixte**

FDR

Helicobacter Pylori +++

= BGN, principal FdR d'**adénocarcinome** et de **lymphome gastrique**
- **Gastrite → gastrite chronique atrophique** (25%) → **métaplasie** (15%) → **dysplasie → ADK distal,** généralement de type **intestinal** (chez < 1% des patients infectés)

/! *H. pylori* peut ne pas être retrouvé sur les biopsies gastriques d'un cancer et quand même être la cause (élimination secondaire à l'atrophie/achlorhydrie) : **recherche d'une infection par sérologie**

Facteurs génétiques

→ **Consultation oncogénétique** si ATCD familiaux de cancer gastrique ou survenue précoce **< 40 ans**

ADK gastrique diffus héréditaire

= **Mutation autosomique dominante du gène CDH1** dans 10-30% des cas (*perte de fonction des E-cadhérines*) : à évoquer si 2 cas de cancer gastrique, dont 1 < 50 ans, sur 2 générations successives, 3 cas indépendamment de l'âge au 1er ou 2nd degré, un cancer lobulaire du sein personnel ou familial
→ Porteur sain :
- **Gastrectomie prophylactique après 20 ans** (pénétrance élevée)
- Ou suivi par **endoscopie gastrique** avec **chromo-endoscopie** et **biopsies**

→ Chez les porteurs de la mutation : risque accru de **K du sein et colorectal +++**

Prédisposition génétique

- **Apparentés au 1er degré d'un cas de cancer gastrique**
- **Syndrome de Lynch** (HNPCC) ou **polypose adénomateuse familiale (PAF)**

→ Recherche et traitement systématique d'une infection à *Helicobacter pylori* : par **test respiratoire à l'urée** < 45 ans ou par **endoscopie digestive haute + biopsie** > 45 ans

Facteurs environnementaux

- **> 65 ans**
- **Tabac**
- **Niveau socio-économique bas**
- **Consommation élevée de sel et de nitrites** (charcuterie), **faible consommation de fruits et légumes**
- **Surcharge pondérale**

Lésion pré-cancéreuse

- **Gastrite chronique atrophique** et **métaplasie intestinale** par infection à *Helicobacter pylori*
- **Maladie de Biermer** (gastrite atrophique fundique auto-immune) : **ADK** et **tumeur endocrine**
- **Gastrectomie partielle** pour affection bénigne : ↗ risque significative **15 ans** après chirurgie
- **Ulcère gastrique** → endoscopie de contrôle avec biopsies systématique 1 mois après traitement
- **Maladie de Ménétrier**
- **Adénome gastrique**

Diagnostic

Clinique

= Longtemps asymptomatique, signes d'appel peu spécifiques et souvent tardif
- **AEG**
- **Syndrome ulcéreux / syndrome dyspeptique / douleur épigastrique**
- **Syndrome obstructif** : dysphagie si au niveau du cardia vs vomissements si au niveau du pylore
- Complication : - **Hémorragie digestive** : anémie microcytaire ferriprive, méléna ou hématémèse
  - **Péritonite** : par perforation gastrique
- **Métas** : ganglion de Troisier, hépatique, pulmonaire, ovarienne (**Krukenberg**), carcinose péritonéale
- **Syndrome paranéoplasique** : **fièvre**, **MTEV**, ***acanthosis nigricans***, **anémie hémolytique**, **dermatomyosite**, **glomérulonéphrite extra-membraneuse (GEM)**, **neuropathie périphérique**

<table>
<tr><td rowspan="2">Diagnostic</td><td>Paraclinique</td><td>EOGD</td><td>➝ ≥ 8 biopsies sur les anomalies de relief muqueux, atteignant si possible la sous-muqueuse :
- <u>Siège de la lésion et étendue</u> : antre (40%), corps (fundus : 20%), grosse tubérosité (20%), cardia (< 2 cm de la jonction œsogastrique : 20%)
- <u>Distance par rapport au cardia et au pylore</u>
- <u>Aspect macroscopique</u> : ulcéro-végétante, végétante (intestinale), ulcérée, infiltrante (diffus selon la classification de Lauren)
- <u>Statut MSI</u> : systématique
➝ Linite gastrique : infiltration tumorale plus profonde, muqueuse épaissie, hypertrophie des plis gastriques, biopsies en puits (/!\ Se = 50%) +/- échoendoscopie</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="3">- Ulcère gastrique : Biopsies sur les berges et le fond, /!\ risque de méconnaître un K si biopsies insuffisantes + contrôle histologique sur cicatrice (un ulcère non cicatrisé est souvent un cancer)
- Tumeur non adénocarcinomateuse : lymphome, tumeur stromale, tumeur endocrine, MT gastrique</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Bilan d'extension</td><td>Extension</td><td colspan="3">- TDM thoraco-abdomino-pelvienne = GOLD STANDARD : résécabilité ? MT ?
- Echo-endoscopie si : 1) extension pariétale et ganglionnaire 2) suspicion de linite 3) tumeur superficielle (éventuelle mucosectomie) 4) traitement néoadjuvant
- Coelioscopie exploratrice si tumeur volumineuse de résécabilité douteuse
Inutile de doser les marqueurs tumoraux pour le Dg mais doser ACE et CA 19.9 pour le suivi</td></tr>
<tr><td>TNM</td><td colspan="3">pTNM = TNM définitif de la pièce opératoire</td></tr>
<tr><td></td><td>T1 = muqueuse (a), sous-muqueuse (b)
T2 = musculeuse
T3 = sous-séreuse
T4 = séreuse (a), organe de voisinage (b)</td><td>N1 = 1-2 ADP régionales
N2 = 3-6 ADP régionales
N3a = 7 à 15 ADP régionales
N3b = ≥ 15 ADP régionales</td><td>M1 = métastase à distance (dont ADP sus-claviculaire, mésentérique, rétro-pancréatique et para-aortique)</td></tr>
<tr><td>Stade</td><td>I
A = T1N0
B = T1N1 ou T2N0</td><td>II
A = T1N2, T2N1, T3N0
B = T1N3, T2N2, T3N1, T4aN0</td><td>III
A = T4aN1, T3N2, T2N3
B = T4aN2, T4bN0-1, T3N3
C = T4aN3, T4bN2-3</td><td>IV
Tx Nx M1</td></tr>
<tr><td colspan="4">Décision thérapeutique en <u>RCP</u>, expliqué au patient en <u>consultation d'annonce</u>, puis remise du <u>PPS</u>
- Suivis nutritionnel, prise en compte de la douleur, prise en charge psychologique… obligatoire -</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT curatif</td><td>Traitement chirurgical</td><td colspan="2">= Exérèse complète de la tumeur avec curage ganglionnaire (≥ 25 ganglions analysés)
- Si localisé à l'antre : gastrectomie subtotale (des 2/3 ou des 4/5) avec anastomose gastro-jéjunale
- Autres localisations : gastrectomie totale avec anse grêle montée en Y</td></tr>
<tr><td>Traitement endoscopique</td><td colspan="2">- Techniques : Mucosectomie ou dissection sous-muqueuse
- Indication : ADK intestinal limité à la muqueuse (Tis ou T1a), ou lésion précancéreuse</td></tr>
<tr><td>Chimiothérapie néo-adjuvant</td><td colspan="2">= Chimiothérapie péri-opératoire (pré- et post-opératoire) si résécable : docétaxel + 5FU + oxaliplatine + Acide folique (4 cures pré et 4 cures post)
- Indication : proposée à tout malade de stade ≥ II (T2 et/ou N+)</td></tr>
<tr><td>Traitement adjuvant</td><td colspan="2">(ne pas savoir pour les ECNi)
= Radio-chimiothérapie (5FU) post-opératoire si : 1) aucune chimiothérapie préopératoire 2) curage insuffisant 3) tumeur de stade ≥ 2</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT palliatif</td><td>Traitement symptomatique</td><td colspan="2">- Chirurgie d'exérèse palliative si tumeur symptomatique (hémorragie ou sténose)
- Radiothérapie hémostatique si hémorragie
- Pose de prothèse métallique expansive par voie endoscopique si occlusion tumorale haute</td></tr>
<tr><td>Chimiothérapie</td><td colspan="2">- si absence de surexpression de HER2 : épirubicine + cisplatine + 5FU
- si surexpression de HER2 (< 20%) : trastuzumab (Herceptin®) + cisplatine + 5-FU</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Evolution</td><td>Pronostic</td><td colspan="2">- Cancer de mauvais pronostic = 15% de survie à 5 ans (tous stades confondus)
- Facteur pronostique principal = envahissement ganglionnaire : N0 = 60%, N1 = 35%, N2 = 10%</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Suivi</td><td colspan="2">➝ Surveillance pendant 5 ans après traitement curatif, avec :
- Examen clinique : tous les 3-6 mois pendant 1-3 ans puis tous les 6 mois jusqu'à la 5ème année et annuellement ensuite
- Imagerie : écho abdo ou TDM TAP tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 2 ans</td></tr>
<tr><td>Gastrectomie subtotale</td><td>- Endoscopie de surveillance du moignon après 10-15 ans</td></tr>
<tr><td>Gastrectomie totale</td><td>- Dumping syndrome +++
- Anémie carentielle : supplémentation IM en vitamine B12 1 IM/6mois
- Autre : syndrome du petit estomac, diarrhée chronique (section du n. vague), œsophagite (reflux biliaire), dénutrition, ulcère anastomotique</td></tr>
</table>

FORMES PARTICULIÈRES

<table>
<tr><td rowspan="6">Adénocarcinome</td><td>ADK du cardia</td><td colspan="2">= Cancer de la jonction œsogastrique (< 2 cm de la jonction œsogastrique) : en ↗ d'incidence
- Classification de Siewert : I = 1 à 5 cm au-dessus de la JOG, II = 1 cm au-dessus à 2 cm au-dessous de la JOG, III = 2 à 5 cm au-dessous de la JOG
- Souvent révélé par une dysphagie +++
- PEC : Gastrectomie totale (+ chimiothérapie néoadjuvante dans les formes localement avancé)</td></tr>
<tr><td>ADK superficiel</td><td colspan="2">= Cancer ne dépassant pas la sous-muqueuse : de bon pronostic (survie à 5 ans > 90%)
- Présentation : forme pseudo-ulcéreuse (fréquente)
- PEC : mucosectomie endoscopique si cancer superficiel respectant la muscularis mucosae (=T1) après évaluation écho-endoscopique (sinon, si T2 = exérèse chirurgicale)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Linite gastrique</td><td colspan="2">= ADK peu différencié, constitué de cellules indépendantes (en « bague à chaton ») envahissant les couches gastriques profondes sans les détruire, associé à un stroma fibreux
- 10% des cancers gastriques : sujet plus <u>jeune</u>, à prédominance <u>féminine</u>, de mauvais pronostic +++
- Extension : principalement lymphatique et péritonéale</td></tr>
<tr><td>C</td><td>- Souvent révélé par un AEG avec amaigrissement ± signes d'occlusion haute</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>- Endoscopie : gros plis rigides sans lésion ulcéro végétante, insufflation complète de l'estomac impossible, biopsies (en puits, répétées) souvent négative
- TDM TAP : aspect figé et rétréci de l'estomac
- Echo-endoscopie : épaississement de la paroi gastrique prédominant au niveau sous-muqueux</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td>- Exérèse chirurgicale : rarement curative
→ Très peu chimiosensible /!\</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Autres</td><td rowspan="3">Lymphome gastrique primitif</td><td colspan="2">= Les plus fréquents des lymphomes non hodgkiniens non ganglionnaires : 3% des tumeurs gastriques</td></tr>
<tr><td>Lymphome gastrique du MALT</td><td>= Petites cellules de bas grade de malignité : lié à l'infection chronique à H. pylori, d'évolution très lente
- Souvent peu symptomatique
- Endoscopie + biopsie : lésions pseudo-inflammatoires ou tumorales
- Régression du lymphome dans 70% des cas après éradication de H. pylori</td></tr>
<tr><td>Lymphome gastrique à grandes cellules</td><td>= De haut grade de malignité : mais <u>rare</u>
- Tumeur volumineuse et ulcérée
- PEC : polychimiothérapie discuté en RCP</td></tr>
<tr><td>Tumeur stromale (GIST)</td><td colspan="2">= Tumeur mésenchymateuse maligne, rare : situé souvent au niveau de la <u>couche musculeuse</u>
- Souvent asymptomatique de découverte fortuite, ou hémorragie, masse palpable, perforation
- Bilan : Endoscopie, TDM, écho-endoscopie : masse ronde sous-muqueuse, parfois ulcérée, avec développement exo-gastrique fréquent
- Expression immuno-histo-chimique d'un récepteur membranaire c-kit
- PEC : - Exérèse chirurgicale monobloc <u>sans curage</u> ganglionnaire.
- Si non résécable/métastatique ou en adjuvant si risque de rechute : imatinib (Glivec®)</td></tr>
<tr><td>Tumeur endocrine</td><td colspan="2">- Sur une maladie de Biermer : multiples, de petite taille, d'évolution lente, MT exceptionnelle
- dérivés de cellules ECL, cellules endocrines sécrétant l'histamine, localisé dans la partie profonde des glandes de la muqueuse fundique
- Hypergastrinémie secondaire (Biermer) ou primaire (gastrinome, duodénal, pancréatique, ou Zollinger-Ellison)
- Sporadique (très rare) : carcinome peu différencié, de mauvais pronostic</td></tr>
</table>